wees

financieel bewust alternatieve vergoedingsmogelijkheden voor weesgeneesmiddelen

Samenvatting

Het A-Team "Wees Financieel Bewust" (WFB) heeft zich het afgelopen jaar gebogen over obstakels die de toegang tot weesgeneesmiddelen belemmeren. In een poging om deze belemmeringen aan te pakken heeft het team een menukaart opgesteld met alternatieve vergoedingsmogelijkheden. Dit initiatief komt voort uit de urgentie om effectieve behandelingen toegankelijker te maken voor de meer dan een miljoen Nederlanders die lijden aan zeldzame ziekten, waarvoor vaak nog geen behandeling bestaat. Het huidige vergoedingssysteem blijkt niet goed afgestemd op de specifieke uitdagingen van weesgeneesmiddelen, wat resulteert in vertragingen en beperkte toegang. Overheden en verzekeraars ervaren dat niet al hun vragen afdoende beantwoord kunnen worden, terwijl fabrikanten ervaren dat een bewijslast wordt gevraagd die simpelweg niet realistisch is voor deze middelen. Het A-Team benadrukt dat het anders moet en anders kan. Het accepteren van onzekerheden, het verdelen van risico's en het versnellen van toegang zijn daarbij essentieel.

De menukaart biedt vijf alternatieve vergoedingsmodellen, elk ontworpen om verschillende vormen van onzekerheid aan te pakken, met als doel een realistisch evenwicht te vinden tussen toegankelijkheid en aanvaardbaarheid voor alle betrokken partijen, inclusief patiënten, verzekeraars, fabrikanten en de maatschappij.

Samenstelling A-team

- Pauline Meij
- Cees Smit
- Atse Huisman
- Sytse Buruma
- Peter Bertens

Met ondersteuning van Edwin Hecker en Kirsten Bouwsema van Schuttelaar & Partners

wees financieel bewust

Leeswijzer

Hoofdstuk 1
Introductie
Biedt een introductie tot het onderwerp, inclusief de rol van het A-Team Wees Financieel Bewust, het uitgangspunt van het team en verschillende perspectieven binnen het veld.

Hoofdstuk 2
Weesgeneesmiddelen binnen het huidige systeem
Gaat dieper in op de unieke eigenschappen van weesgeneesmiddelen en legt uit waarom deze eigenschappen een uitdaging vormen binnen het huidige vergoedingssysteem. De complexiteit en onzekerheden rond weesgeneesmiddelen maken een eenduidige beslissing (ja of nee) bijzonder moeilijk. Ook wordt uitgelegd waarom de bestaande opties voor medicijnen in dit grijze gebied niet altijd haalbaar of wenselijk zijn.

Hoofdstuk 3
De ambities van de menukaart
Introduceert een alternatieve benadering. Hierbij worden de onzekerheden en risico's rond de vergoeding van weesgeneesmiddelen erkend – en worden ze vervolgens eerlijk verdeeld tussen alle betrokken partijen, met als doel medicijnen zo snel mogelijk beschikbaar te maken.

Hoofdstuk 4
De menukaart
Presenteert de menukaart met alternatieve vergoedingsmodellen die het A-Team heeft ontwikkeld, gebaseerd op de strategie uit hoofdstuk 3.

Hoofdstuk 5
Conclusie en voorwaarden voor succes
Biedt een beknopte samenvatting van de belangrijkste conclusies, gevolgd door enkele voorwaarden om van deze vergoedingsmogelijkheden een succes te maken.

Inhoud

01 Introductie **6**

1.1 A-Team Wees Financieel Bewust (WFB) 7

1.2 Uitgangspunt A-Team 8

1.3 Vergoedingen van geneesmiddelen vanuit verschillende perspectieven 9

02 Weesgeneesmiddelen binnen het huidige systeem **12**

2.1 Unieke kenmerken van weesgeneesmiddelen 12

2.2 Het huidige systeem 14

03 De ambities van de menukaart **16**

3.1 Onzekerheden accepteren 16

3.2 Risico's verdelen 16

3.3 Toegang versnellen 17

3.4 Drie instrumenten 19

04 De menukaart **20**

4.1 Het Lerend Systeem 20

4.2 Omgekeerd lerend systeem 22

4.3 Pay for performance 24

4.4 Het Netflix model: all you can treat 26

4.5 Prijsdaling na exclusiviteitsverlies 28

05 Conclusie en voorwaarden voor succes **30**

Literatuur **34**

Introductie

Zeldzame ziekten, waarvan er meer dan 7000 bekend zijn, treffen naar schatting ruim een miljoen Nederlanders. Voor het overgrote deel van deze aandoeningen bestaat nog geen behandeling, met jaarlijks 15 duizend sterfgevallen als gevolg.[1] Ter vergelijking: dementie is met 16 duizend sterfgevallen de voornaamste doodsoorzaak in Nederland.[2]

Het is dus van groot belang dat patiënten toegang krijgen tot effectieve behandelingen, maar bij het overgrote deel van de zeldzame ziektes is dat vooruitzicht nog ver weg. Door het zeldzame karakter van deze aandoeningen kunnen we daar alleen verandering in brengen als verschillende partijen binnen het veld van zeldzame ziektes hun krachten bundelen.

In 2022 constateerde de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) dat de beschikbaarheid van nieuwe weesgeneesmiddelen voor de behandeling van chronische zeldzame aandoeningen met 53% een zorgwekkend laag niveau bereikte (in tegenstelling tot bijvoorbeeld landen als Denemarken, Oostenrijk en Frankrijk waar het boven de 70% lag)[3]. De discussie over deze middelen leidde tot een patstelling, waarbij maatschappelijk actoren star vasthielden aan standpunten en handelwijzen. De dupe daarvan was vooral de patiënt met een zeldzame aandoening. In een eerste serie stakeholderbijeenkomsten werd vooral gezocht naar erkenning van deze zorgelijke situatie.

De afgelopen jaren had de Nederlandse overheid geen concreet nationaal plan of strategie voor zeldzame ziekten. Daarom nam de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) in 2022 het initiatief om zo'n plan op te zetten. Zodoende brachten zij meer dan 50 experts op het gebied van weesgeneesmiddelen bijeen tijdens verschillende bijeenkomsten.

Recentelijk (juni 2024) is er een motie aangenomen om mensen met een zeldzame ziekte beter te kunnen helpen. Onderdeel daarvan is dat er binnen jaar een Nationaal Plan Zeldzame Aandoeningen opgezet zal worden. Het is nu aan het ministerie van VWS om samen met de veldpartijen daar uitvoering aan te geven. We hopen dat dit document daaraan een waardevolle bijdrage kan leveren.

De experts die door VIG werden samengebracht hadden verschillende achtergronden, maar ook een gezamenlijke overtuiging: elke patiënt met een zeldzame ziekte heeft recht op een effectieve behandeling – en dat moeten we samen mogelijk maken. Tegelijkertijd constateerden ze dat in (maatschappelijke) discussies over weesgeneesmiddelen steeds dezelfde knelpunten opduiken. Knelpunten waar we al jaren over praten, maar waar geen of weinig vooruitgang in zit.

Tijdens de bijeenkomsten formuleerden de experts handelingsperspectieven om deze knelpunten te doorbreken. Dit resulteerde in een **routekaart** voor een toekomst waarin zeldzame ziektes beter te behandelen zijn. De routekaart is slechts een eerste stap. De handelingsperspectieven moeten ook worden uitgevoerd, op een manier waar alle partijen achter staan.

Om dit laatste te realiseren werden zogeheten "A-Teams" opgericht, waarin vertegenwoordigers van verschillende sectoren op persoonlijke titel deelnemen. Samen werken zij aan concrete plannen om de handelingsperspectieven te vertalen in tastbare resultaten. Medio 2023 zijn twee A-Teams gevormd, waaronder het A-Team "Wees Financieel bewust" (WFB). Dit A-team richt zich primair op de financiële uitdagingen rond de toegang tot weesgeneesmiddelen en is de initiator van het huidige document.

1.1 A-Team Wees Financieel Bewust (WFB)

De toegang tot weesgeneesmiddelen loopt vast. Het vergoedingsproces duurt lang en nieuwe weesgeneesmiddelen komen steeds vaker niet of pas na zeer lange tijd vergoed beschikbaar. Uit een jaarlijks gepubliceerd Europees overzicht blijkt dat slechts vier op de tien weesgeneesmiddelen in Nederland beschikbaar is voor patiënten – en dat de wachttijd toeneemt.[4] Wanneer er wel positieve vergoedingsbesluit wordt genomen, is er in de ogen van betalende partijen nog steeds sprake van een (te) hoge mate van onzekerheid over de (te verwachten) effecten. Niemand lijkt dus echt gelukkig met de status quo.

Tijdens de bijeenkomsten in 2022 werd een aantal oorzaken genoemd waarom de toegang tot weesgeneesmiddelen door steeds meer partijen als moeizaam wordt ervaren. De inrichting van het huidige vergoedingsproces werd daarbij veelvuldig genoemd. Het huidige proces lijkt namelijk onvoldoende ingespeeld op de specifieke uitdagingen die gepaard gaan met weesgeneesmiddelen (lees meer in hoofdstuk 2).

Om de toegang tot weesgeneesmiddelen te verbeteren, stelt de Roadmap verschillende handelingsperspectieven voor. Het A-Team WFB heeft deze beoordeeld op effectiviteit en haalbaarheid. Op basis daarvan is besloten eerst aan de slag te gaan met het ontwikkelen van een menukaart met alternatieve vergoedingsmogelijkheden voor weesgeneesmiddelen. Dit biedt namelijk de mogelijkheid om de toegang tot weesgeneesmiddelen te verbeteren zonder het huidige systeem ingrijpend te veranderen.

1.2 Uitgangspunt A-Team

Het uitgangspunt van het A-Team is dat alle partijen in de discussies over weesgeneesmiddelen legitieme argumenten hebben. Omdat er geen absolute waarheid is, moeten oplossingen recht doen aan de belangen van alle partijen. Het doel is een balans te vinden tussen snelle toegang tot behandelingen, het beperken van onzekerheden, kostenbeheersing, innovatie en gepast gebruik.[5]

Het A-Team Wees Financieel Bewust is multidisciplinair samengesteld om verschillende perspectieven (patiënten, behandelaren, betalende partijen en fabrikanten) mee te nemen. De leden nemen op persoonlijke titel deel:

- Pauline Meij
- Cees Smit
- Atse Huisman
- Sytse Buruma
- Peter Bertens

Tijdens het proces heeft het A-Team gebruik gemaakt van de expertise van specialisten in gezondheidseconomie en juridische vraagstukken. Deze experts hebben bijeenkomsten bijgewoond om hun kennis en mening te delen over de voorgestelde vergoedingsmogelijkheden in de menukaart (zie hoofdstuk 4). Daarnaast zijn er meetings georganiseerd met verschillende achterbannen, zowel bij de fabrikanten, patiëntvertegenwoordigers en zorgverzekeraars. Relevante opmerkingen zijn verwerkt in dit document.

1.3 Vergoeding van geneesmiddelen vanuit verschillende perspectieven

Elke partij heeft bij de toegang tot weesgeneesmiddelen een ander perspectief. Om aan al deze perspectieven recht te doen, zijn deze hieronder samengevat

De overheid en verzekeraars

De Nederlandse overheid zet zich in voor betaalbare en toegankelijke gezondheidszorg.[6] Hierbij wordt uitgegaan van een perspectief vanuit alle Nederlandse burgers en de belastingbetaler en nadrukkelijk niet alleen de burger die zorg nodig heeft of ziek is. Of geneesmiddelen worden opgenomen in het basispakket wordt bepaald door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en het Zorginstituut Nederland. Bij de beoordeling streven zij naar een evenwicht tussen hoogwaardige kwalitatieve zorg en het beheersen van de kosten van gezondheidszorg. Hoewel de overheid erkent dat weesgeneesmiddelen vaak van toegevoegde waarde zijn voor patiënten met zeldzame ziekten, wordt er zorgvuldig gekeken naar de prijsstelling en de kosteneffectiviteit van deze medicijnen. Dat betekent dat helaas niet alle weesgeneesmiddelen altijd vergoed kunnen worden. Vaak is er onzekerheid over zowel de mate van het effect van een weesgeneesmiddel als de effecten op de lange termijn. Deze onzekerheid, gecombineerd met de hoge kosten per patiënt per jaar, maakt de besluitvorming een grote uitdaging. In situaties waarbij het Zorginstituut na beoordeling van de pakketcriteria concludeert dat een weesgeneesmiddel van toegevoegde waarde is, maar de gevraagde prijs niet proportioneel is, wordt aanbevolen dat VWS-prijsonderhandelingen start, zodat de zorgkosten binnen perken worden gehouden.

Het is bij weesgeneesmiddelen vaak lastig om tot een kosteneffectieve prijs te komen gezien vaak een zeer hoge kostprijs terwijl er wel sprake kan zijn van een beperkte budgetimpact vanwege een klein aantal patiënten. Het perspectief van verzekeraars sluit aan bij het perspectief van de overheid. Ook zij streven naar een evenwicht tussen het bieden van toegang tot de juiste zorg en het beheersen van de kosten. Ze beoordelen de klinische effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit van weesgeneesmiddelen voordat ze samen met de overheid beslissen over vergoeding. Ze zijn zich hierbij bewust van de druk op het budget

van de gezondheidszorg en de noodzaak om soms ook middelen af te wijzen om de duurzaamheid van het systeem te waarborgen.

Patiënten

Patiënten met zeldzame ziekten streven naar snelle toegang tot effectieve behandelingen die hun gezondheid en kwaliteit van leven verbeteren. Ze pleiten daarnaast voor meer transparantie en betrokkenheid in de besluitvorming rondom vergoedingen en vragen aandacht voor de unieke behoeften van mensen met zeldzame ziekten. Europese patiëntenorganisaties en collectebusfondsen hebben bewezen succesvol te kunnen zijn in het bevorderen van de financiering en ontwikkeling van Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's), zoals geïllustreerd door het SiRM-rapport.[7] Patiëntenorganisaties kunnen hun invloed gebruiken om positieve behandelresultaten, zoals die bij sikkelcelanemie, te belichten en om dringende kwesties zoals vertragingen in financiering en patiëntenparticipatie aan de orde te stellen. Het streefdoel is een meer collectieve en doelgerichte benadering van gezondheidszorg. Hoewel patiënten vaker betrokken worden dan voorheen, is het te veel 'Ieder voor zich' en te weinig met 'Zijn allen voor een doel'. Dat willen patiënten anders zien.

Artsen en onderzoekers

Artsen en onderzoekers streven naar toegang tot effectieve behandelingen voor al hun patiënten, inclusief degenen met zeldzame ziekten. Ze erkennen de waarde van weesgeneesmiddelen in het verbeteren van de levenskwaliteit en overlevingskansen van patiënten met zeldzame ziekten. Voor hen is het belangrijk dat patiënten snel toegang krijgen tot deze behandelingen, vooral gezien de vaak beperkte behandelopties voor zeldzame ziekten. Artsen en onderzoekers

zijn voorstanders van een soepel en efficiënt vergoedingssysteem dat de beschikbaarheid van weesgeneesmiddelen niet belemmert. Artsen lopen in de praktijk ook regelmatig aan tegen de grenzen van het systeem (budget) dus zien ook de waarde van zo efficiënt mogelijk behandelen en dat het budget niet ongelimiteerd is.

Fabrikanten

Bedrijven willen dat deze nieuwe medicijnen beschikbaar komen, het liefst zo snel mogelijk na EMA-goedkeuring. Het is cruciaal dat hiervoor uniforme, snelle en voorspelbare processen bestaan. Na EMA-goedkeuring stuiten zij echter op een gefragmenteerde structuur van nationale vergoedingsprocessen met uiteenlopende vereisten, wat het moeilijk maakt om aan alle criteria te voldoen.

In Nederland worden deze processen als tijdrovend en onvoorspelbaar ervaren, waarbij de lat in vergelijking met andere landen relatief hoog wordt gelegd. Bij het oordeel is steeds meer ruimte voor aspecten die minder goed te meten zijn, zoals marktaspecten, redelijkheid van prijsstelling, rechtvaardigheid en solidariteit).[8] Dit komt de voorspelbaarheid van het proces niet ten goede. Belangrijk daarbij is dat er vaak relatief weinig gegevens beschikbaar zijn of komen, wat te maken heeft met de zeldzaamheid van de aan-

doening en de kleine hoeveelheid patiënten. Deze kleine patiëntgroepen kunnen, in combinatie met de forse ontwikkelkosten, tot hoge prijzen voor weesgeneesmiddelen leiden. En dat leidt tot veel discussie, over kosten van het onderzoek, winsten van bedrijven en de uiteindelijke kosten van de weesgeneesmiddelen. Daarbij worden vaak verschillende uitgangspunten gebruikt: sommigen nemen bijvoorbeeld de ontwikkelkosten van een succesvol geneesmiddel als uitgangspunt, anderen nemen de totale kosten van alle (gelukte en mislukte) onderzoeksprojecten van een bedrijf (inclusief kapitaalkosten) mee in de discussie. Dit zorgt soms voor verwarrende discussies, waarbij partijen meer langs elkaar heen praten dan met elkaar.

De realiteit is dat kapitaalkosten en uitgaven aan mislukte ontwikkelingen alleen gedragen kunnen worden als bedrijven in staat worden gesteld (fors) meer te verdienen aan succesvolle medicijnen dan ze erin geïnvesteerd hebben. Bedrijven merken dat er steeds minder draagvlak is voor dit businessmodel, terwijl het in hun ogen bewezen succesvol is: het resulteert al jaren in een constante stroom nieuwe medicijn, terwijl de kosten op macroniveau relatief stabiel blijven – zeker wanneer deze worden gecorrigeerd naar inflatie. Bovendien zijn experimenten met andere businessmodellen tot nu toe weinig succesvol gebleken.[9]

Weesgeneesmiddelen binnen het huidige systeem

Er bestaat een mismatch tussen de unieke kenmerken van weesgeneesmiddelen en de inrichting van het huidige vergoedingssysteem. Deze kenmerken maken dat weesgeneesmiddelen in het Nederlandse vergoedingssysteem vrijwel altijd tussen de twee uitersten van 'ja' of 'nee' vallen. Deze mismatch wordt veroorzaakt door verschillende factoren die hieronder worden belicht.

2.1 Unieke kenmerken van weesgeneesmiddelen

Onderzoek en data

Veel weesgeneesmiddelen worden ontwikkeld voor aandoeningen waar nog geen behandeling voor is. Dat kan ertoe leiden dat de EMA registratie via versnelde procedures mogelijk maakt, zodat patiënten eerder de beschikking over deze middelen krijgen. Dat kan ertoe leiden dat de EMA-goedkeuring van deze weesgeneesmiddelen op minder robuuste data gebaseerd is dan bij medicijnen die de reguliere procedure doorlopen. Het idee is dat bedrijven na markttoelating aanvullende gegevens aanleveren die het EMA gebruikt bij een verdere analyse van de nieuwe middelen. Dit kan ook betekenen dat een middel uiteindelijk geen volwaardige registratie krijgt en van de markt wordt gehaald. Daarbij komt dat een nieuw geneesmiddel alleen de status van 'weesgeneesmiddel' kan krijgen als ze aan de eisen hiervoor voldoen: dat de ontwikkeling plaats vindt voor een zeldzame aandoening en dat de nieuwe middelen 'veiliger, effectiever of op andere wijze klinisch superieur zijn' ten opzichte van reeds bestaande behandelingen.[10]

Het is bij weesgeneesmiddelen lastiger om harde conclusies te trekken over de werkzaamheid, vooral op de lange termijn, omdat er relatief weinig onderzoeksgegevens beschikbaar zijn. Dat komt doordat het vaak simpelweg niet mogelijk of ethisch is om, binnen een redelijke termijn, beter onderzoek uit te voeren.

Weesgeneesmiddelen zijn per definitie bestemd voor kleine groepen patiënten, wat het uitdagend maakt om voldoende robuuste data te verzamelen. Onderzoeken zullen per definitie minder patiënten bevatten en door de ernst van sommige ziektes wordt het placebo-gecontroleerde gedeelte van het onderzoek (als dat al mogelijk is) het liefst zo kort mogelijk gehouden. Dit kan het nog lastiger maken om de behandelrespons effectief te meten.[11]

Daarnaast kennen veel zeldzame ziekten een heterogeen verloop, hetgeen resulteert in verschillende behandelingsresultaten per patiënt. Gedetailleerde informatie over het natuurlijke verloop van de ziekte ontbreekt vaak en gevalideerde eindpunten zijn schaars.[12] Het kwantificeren van de waarde van weesgeneesmiddelen kan bovendien lastig zijn, aangezien generieke vragenlijsten (zoals de EQ5D) vaak niet sensitief genoeg zijn voor deze ziektes, terwijl ziekte-specifieke vragenlijsten weer lastig te vertalen zijn naar generieke uitkomstmaten.[13]

Het innovatieve karakter van veel weesgeneesmiddelen vergroot de onzekerheid verder. Veel nieuwe technologieën zoals RNA- en gentherapieën worden vaak voor het eerst toegepast bij zeldzame ziekten, waardoor men zich op onontgonnen terrein bevindt en de risico's en onzekerheden toenemen.

Gentherapieën vormen daarvan een goed voorbeeld. Veel zeldzame ziekten vinden hun oorsprong in genetische afwijkingen, waardoor gentherapieën veelbelovende behandelingsmethodes zijn. Deze behandelingen zijn baanbrekend vanwege het verwachte langetermijneffect, terwijl bij goedkeuring vaak nog geen onderzoeksgegevens beschikbaar zijn over de lange termijn. Trials van tien jaar of langer zijn immers niet haalbaar. Betalende partijen vragen zich daarom af of de belofte op de lange termijn wel ingelost kan worden, terwijl fabrikanten tot hun frustratie zien dat zeer innovatieve medicijnen de eindstreep niet halen – of tegen zeer ongunstige voorwaarden.

Kosteneffectiviteit

Bij het berekenen van kosteneffectiviteit blijken weesgeneesmiddelen over het algemeen minder kosteneffectief te zijn dan reguliere geneesmiddelen, als gevolg van een combinatie van hoge ontwikkelingskosten, beperkte patiënten aantallen en onzekerheden bij het vergelijken met standaardbehandelingen.

Hoewel de ontwikkelingskosten dankzij kleinschaligere klinische proeven en snellere procedures doorgaans lager uitvallen dan bij reguliere geneesmiddelen, worden ze nog steeds geschat op de helft tot twee derde van de ontwikkelingskosten van reguliere geneesmiddelen.[14] Er zijn namelijk ook factoren die de ontwikkelingen juist duurder maken. Het zeldzame karakter van de ziekte leidt tot een langzamer inclusieproces van patiënten, waardoor trials langer duren.[15] Bovendien brengen verplichte uitgebreide post-marketing onderzoeksprogramma's extra kosten met zich mee.[16]

Weesgeneesmiddelen zijn vaak gericht op ziekten waarvoor nog geen effectieve behandeling beschikbaar is. Dit gebrek aan alternatieve behandelingen zorgt er ook voor dat de introductie van een geneesmiddel per definitie gepaard gaat met aanzienlijke meer-

kosten – en dus een ongunstigere kosteneffectiviteit.[17] Wanneer medicijnen de levensverwachting aanzienlijk verlengen, brengt dit een ander 'risico' met zich mee. Patiënten die langer leven, hebben langer zorg nodig. Ook deze kosten worden meegewogen in de kosteneffectiviteitsbeoordeling. De uiteindelijke berekende kosteneffectiviteit blijft bovendien omgeven met veel onzekerheid. Gedurende het proces worden veel aannames gedaan – en op basis hiervan kan de kosteneffectiviteit sterk variëren. Tijdens het proces kan worden gekozen voor uiterste of juist gemiddelde inschattingen. In het geval van onzekerheid (wat bij weesgeneesmiddelen vaak het geval is), wordt uitgegaan van een conservatieve inschatting – en dus een minder gunstige kosteneffectiviteit.

2.2 Het huidige systeem

Het huidige vergoedingssysteem kent eigenlijk slechts twee uitkomsten: een positief of negatief vergoedingsbesluit. De onzekerheden die gepaard gaan met de unieke kenmerken van weesgeneesmiddelen leiden ertoe dat bij weesgeneesmiddelen een duidelijk 'ja' of 'nee' op vergoedingsvraag vaak niet realistisch is. Tussen deze twee opties is een groot grijs gebied ontstaan – en hierin komen de meeste weesgeneesmiddelen terecht. Er bestaan weliswaar oplossingen voor dit grijze gebied, maar deze kennen de nodige nadelen.

Voorwaardelijke toelating

In Nederland kunnen via voorwaardelijke toelating geneesmiddelen tijdelijk worden vergoed met de verplichting tot additioneel onderzoek. Met de verzamelde gegevens kan later met meer zekerheid een definitief besluit worden genomen.

Helaas heeft dit traject een aantal nadelen, met als kernprobleem dat aanvullende studies in Nederland op populatieniveau plaatsvinden: er wordt geprobeerd conclusies te trekken voor de gehele patiëntengroep. Bij zeldzame ziekten zijn er echter vaak te weinig patiënten op nationaal niveau, waardoor studies onvoldoende power hebben voor gedegen conclusies.[18] Het heterogene karakter van veel zeldzame ziekten maakt deze uitdaging nog groter, aangezien baseline-gegevens en ziekteverloop sterk verschillen per patiënt.[19]

Het opzetten van dergelijk onderzoek vereist een complexe onderzoeksopzet en infrastructuur, wat tijd kost en de toegang tot nieuwe medicijnen kan vertragen. Bovendien vergt de uitvoering een aanzienlijke tijdsinvestering van zorgpersoneel en patiënten.[20] Bij ziekten met een langzaam verloop is een lange onderzoekduur nodig voor harde conclusies, maar tegen die tijd zijn de resultaten mogelijk al achterhaald door de beschikbaarheid van nieuwe medicijnen – en blijft er voor bedrijven slechts een zeer geringe patentperiode over om inkomsten te genereren.[21] Dit bovenop het feit dat onderzoeken gepaard gaan met aanzienlijke kosten, maakt dat partijen zich afvragen of deze kosten opwegen tegen mogelijke besparingen, vooral bij ziekten met een lage budgetimpact.[22]

Daarnaast vraagt het EMA bij (versnelde) registratie geregeld om aanvullende onderzoeken. Nationale onderzoeken kunnen zulke trials in de weg zitten. In het gunstigste geval kan een VT aansluiten bij verplichte fase IV-studies, maar in het meest ongunstige geval bemoeilijken ze internationaal onderzoek omdat de patiënten al 'vastzitten' in nationaal onderzoek. In landen als België, Zweden en Italië zijn de ervaringen met aanvullend onderzoek op populatieniveau dan ook relatief ongunstig. In Zweden is bijvoorbeeld besloten aanvullend onderzoek vaker te vervangen door strikte afspraken over gepast gebruik en pay-for-performance afspraken.

Dat wil niet zeggen dat aanvullend onderzoek op populatieniveau geen prioriteit is. Het lijkt echter nuttiger om dit te doen op internationaal niveau, simpelweg omdat zo meer en kwalitatief hoogwaardigere data verzameld kunnen worden. Dit kan door aan te sluiten bij door EMA verplichte onderzoeken of door met meerdere landen gezamenlijk een onderzoek uit te voeren. Dit is een van de redenen dat de European Reference Networks (ERN) zijn opgericht.[23]

Meer transparantie

Tijdens expertbijeenkomsten in 2022 werd duidelijk dat het gebrek aan prijstransparantie de prijsonderhandelingen en toelatingsadviezen voor geneesmiddelen vertraagt, vooral voor middelen in het grijze gebied. De afwezigheid van inzicht in ontwikkelingskosten en prijsstructuren roept vragen op, met name gezien de hoge kosten per patiënt en de ongunstige kosteneffectiviteit. Transparantie zou dit toelatingsproces kunnen versnellen, maar volledige openheid over kosten leidt mogelijk tot nieuwe discussies door hogere prijzen voor langdurige ontwikkelingen. Volledige openheid over ontwikkelingskosten zou hoogstwaarschijnlijk leiden tot cost-based pricing, waarbij de prijs wordt gebaseerd op de gemaakte kosten. Dit kan een stimulans zijn voor inefficiëntie, aangezien een langdurige en kostbare ontwikkeling resulteert in een hogere prijs voor het medicijn. Zo'n insteek is voor veel investeerders niet interessant.[24] Hoewel meer transparantie niet direct tot lagere prijzen of snellere toegang leidt, kan het wel bijdragen aan meer vertrouwen tussen partijen.

Hogere kosten per QALY

Op basis van de eerdergenoemde kenmerken zou het gerechtvaardigd zijn om hogere kosten per Quality-Adjusted Life Year (QALY) te accepteren voor een weesgeneesmiddel. Echter, deze keuze heeft consequenties. In een solidair zorgstelsel wordt een stijging van de zorgkosten immers door iedereen gevoeld, en bestaat het risico van een verdringingseffect waarbij niet-effectieve zorg kosteneffectieve zorg elders verdringt.[24] Anderzijds is van veel zorg niet onderzocht of het kosteneffectief is, waardoor dit 'verdringingsargument' niet zonder discussie is. Bovendien roept dit de vraag op in hoeverre sociaaleconomische factoren een rol moeten spelen in de beoordeling van kosteneffectiviteit en hoe dit een vollediger beeld kan opleveren van de zorgdistributie en -prioriteiten.

De ambities van de menukaart

Gezien bovengenoemde dilemma's in het vergoedingsproces van weesgeneesmiddelen is het niet verwonderlijk dat veel weesgeneesmiddelen in het binaire Nederlandse systeem (ja of nee) buiten de boot vallen.

Het A-Team erkent dat het huidige vergoedingsproces in Nederland niet eenvoudig kan worden aangepast, en mogelijk is dit ook helemaal niet nodig. Een oplossing kan ook zijn om het binaire karakter ervan aan te passen. Dit is de reden dat het A-Team een derde optie introduceert: een menukaart met alternatieve vergoedings- en financieringsmogelijkheden voor weesgeneesmiddelen waarbij een duidelijk 'ja' nog niet mogelijk is, maar waarbij 'nee' ook geen wenselijke uitkomst is. Zo kunnen nieuwe weesgeneesmiddelen beschikbaar komen op een manier die voor alle betrokken partijen aanvaardbaar is.

Het A-Team pleit ervoor om hierbij drie dingen centraal te stellen: het accepteren van onzekerheden, het verdelen van de bijbehorende risico's en het versnellen van toegang.

3.1 Onzekerheden accepteren

In hoofdstuk 2 staat beschreven dat weesgeneesmiddelen, ten opzichte van reguliere geneesmiddelen, inherent meer onzekerheden met zich meebrengen. Het A-Team pleit ervoor om deze onzekerheden te accepteren als een onlosmakelijk onderdeel van weesgeneesmiddelen.

Medicijnen kunnen binnen de context van weesgeneesmiddelen heel uitgebreid onderzocht zijn en toch niet aan de eisen van Nederlandse autoriteiten voldoen. Wachten tot alle onzekerheid is weggenomen is niet realistisch . Niet alleen zou dit heel veel tijd kosten, of onhaalbaar lijken maar het is in de ogen van het A-team ook niet (altijd) nodig om tot een oplossing te komen die voor alle partijen acceptabel is.

3.2 Risico's verdelen

Als er meer onzekerheden worden geaccepteerd in het beoordelings- en vergoedingsproces van geneesmiddelen, is het van groot belang dat de risico's die hieruit voortkomen eerlijk worden opgevangen.

Wanneer een geneesmiddel ondanks onzekerheden 'gewoon' wordt vergoed, draagt de betalende partij - en uiteindelijk de maatschappij - alle risico's. Zelfs als het medicijn niet de verwachte kwaliteit biedt, wordt er toch voor betaald. Aan de andere kant, wanneer geneesmiddelen alleen onder strenge voorwaarden worden vergoed (lage prijs, verplicht additioneel onderzoek), worden de risico's bij de bedrijven gelegd. Hierdoor zullen ze weinig verdienen aan een geneesmiddel, zelfs als het in de praktijk beter presteert dan verwacht. Als een medicijn helemaal niet wordt vergoed, is het de patiënt die de prijs betaalt voor de onzekerheden. Zij worden dan niet behandeld, zelfs als het medicijn potentieel een oplossing zou kunnen bieden.

Het is belangrijk om de onzekerheden en daarbij behorende risico's niet eenzijdig bij één partij neer te leggen. De vergoedingsmogelijkheden in de menukaart streven er daarom naar om de risico's zo goed mogelijk te verdelen.

3.3 Toegang versnellen

De vergoedingsprocessen in Nederland resulteren momenteel in een lange overbruggingsperiode tussen EMA-goedkeuring en mogelijke vergoeding. Gedurende die periode hebben patiënten geen reguliere toegang tot de behandeling. Dat heeft grote gevolgen - vooral gezien het progressieve verloop van veel zeldzame ziekten, waarbij elke dag telt. Snelle toegang is dus essentieel vanuit medisch oogpunt. Dit leidt echter tot discussies: wie is verantwoordelijk voor het verstrekken van een medicijn tijdens het vergoedingsproces?

Een optie is dat betalende partijen het middel voorfinancieren, eventueel met terugwerkende kracht na vergoedingsbesluit. Recentelijk heeft het Ministerie van VWS hierover een Kamerbrief geschreven, waarin werd geconcludeerd dat dit de overheid te veel onderhandelingsmacht kost.[25] Bovendien maakt het tijdelijk vergoeden en beschikbaar stellen van een middel het moeilijk om later alsnog een negatief vergoedingsbesluit te nemen.

Een alternatieve optie is gratis verstrekking door bedrijven. Bedrijven vinden echter dat dit geen recht doet aan een EMA-goedgekeurd geneesmiddel. Ook neemt het elke prikkel weg om het vergoedingsproces snel af te ronden, terwijl het risico van een negatief vergoedingsbesluit bij bedrijven komt te liggen: zij zijn immers verplicht lopende behandelingen dan te continueren. Bij eenmalige behandelingen wordt dit nog ingewikkelder, omdat het theoretisch gezien zou kunnen leiden tot gratis behandeling van de gehele patiëntpopulatie.

Indien tot een beter systeem wordt gekomen waarmee sneller toegang mogelijk is onder voorwaarden die voor iedereen acceptabel zijn zal het probleem van de gratis verstrekking kleiner worden. Hiervoor moeten alle partijen op een manier water bij de wijn doen.

Daarom werkt de menukaart met oplossingen waarbij bedrijven vanaf het begin omzet kunnen genereren. Daar staat echter tegenover dat de hoogte van de prijs is gerelateerd aan de effecten waarde van het geneesmiddel. Betalende partijen lopen dus niet het risico te moeten betalen voor medicijnen die onvoldoende effect hebben.

3.4 Drie instrumenten

Om de ambities van het accepteren van onzekerheden, het verdelen van risico's en het versnellen van het toegangsproces te realiseren, heeft het A-Team een menukaart opgesteld die gebruik maakt van drie instrumenten:

- **Effectiviteit op individueel niveau:** Bij zeldzame ziekten zijn patiënten aantallen vaak te klein om op nationaal niveau betrouwbare uitspraken te doen op populatieniveau. Toch kan de effectiviteit op individueel niveau vaak wel worden beoordeeld. Dit kan worden bereikt door beroepsgroepen criteria te laten opstellen om te bepalen wanneer een patiënt een 'responder' is, en door hierbij bereid te zijn om met biomarkers bij de patiënt te werken (zie hoofdstuk 5).
- **Financiële afspraken:** Het vergoedingsmodel kan worden aangepast aan de bestaande onzekerheden. Bij zorgen over effectiviteit kan bijvoorbeeld pay-for-performance een oplossing bieden, terwijl een budgetlimiet de voorkeur kan hebben als er onduidelijkheid bestaat over het daadwerkelijke aantal patiënten. Op deze manier worden de onzekerheden niet volledig weggenomen, maar worden de eventuele financiële gevolgen wel beperkt
- **Gepast gebruik:** Vergoeding kan worden gekoppeld aan duidelijke afspraken over het gepaste gebruik van medicijnen. Hierbij kunnen bijvoorbeeld indicatiecommissies en start- en stopcriteria worden ingezet. Op deze manier worden medicijnen alleen ingezet bij patiënten waarbij de onzekerheden het kleinst zijn.

De menukaart

Deze menukaart presenteert vijf alternatieve vergoedingsmodellen die het bestaande Nederlandse vergoedingssysteem aanvullen, elk ontworpen om verschillende vormen van onzekerheid op te vangen die gepaard gaan met weesgeneesmiddelen. Voor elk model wordt een beschrijving gegeven, samen met de voor- en nadelen, de randvoorwaarden voor een juiste implementatie, en de verwachte impact van het model.

De keuze van een vergoedingsmodel per behandeling of geneesmiddel hangt af van de vorm van onzekerheid. Per weesgeneesmiddel kan worden gekeken waar de grootste onzekerheid ligt en hoe dit het best kan worden ondervangen. De ambitie is dat het juist inzetten van deze vergoedingsmogelijkheden de toegang tot behandelingen voor de patiënt versnelt, terwijl het gekozen model ook acceptabel blijft voor zowel maatschappij, betalende partijen en de geneesmiddelensector.

4.1 Het Lerend Systeem

Bij het Lerend Systeem wordt een weesgeneesmiddel direct na EMA-goedkeuring vergoed, ondanks dat er nog onzekerheden zijn over de effectiviteit. Deze onzekerheden worden gecompenseerd door een initiële hoge korting op de lijstprijs, die afneemt naarmate meer bewijs wordt verzameld. Op deze manier wordt de nettoprijs van het geneesmiddel stapsgewijs verhoogd, op basis van het bewijs over de therapeutische waarde dat geleidelijk wordt verzameld.

Voordelen en Impact

- **Snelle toegang tot behandelingen:** De belangrijkste impact van het model is de snelle beschikbaarheid van weesgeneesmiddelen door ze direct na EMA-goedkeuring te vergoeden. Door de hoge korting geeft dit minder financiële risico's voor betalende partijen, terwijl de farmaceut direct inkomsten heeft.

- **Economische voordelen voor betalende partijen:** Voor betalende partijen is dit model aantrekkelijk, omdat de prijs sterk gerelateerd is aan beschikbaar bewijs. Zwakker bewijs betekent een lagere prijs, wat leidt tot een rechtvaardiger en doelmatiger systeem van geneesmiddelenvergoedingen gebaseerd op value-based pricing. Bij tegenvallende resultaten hoeft een middel bovendien niet van de markt gehaald te worden, maar kan het blijven, omdat de prijs hierop is afgestemd.

- **Stimulans voor farmaceutische bedrijven:** Het Lerend Systeem biedt een pad naar directe, zij het gereduceerde, inkomsten – terwijl bedrijven nu geen inkomsten hebben tijdens het langdurige vergoedingsproces en worden gevraagd het gratis te verstrekken. Daarnaast wordt innovatie beloond: hoe beter het effect van een medicijn (en hoe beter dit onderzocht is), hoe beter de prijs.

- **Verzameling van waardevolle data:** De koppeling van prijs aan bewezen waarde kan een stimulans zijn voor alle partijen om actief deel te nemen aan de dataverzameling die nodig is om de meerwaarde van behandeling sterk te onderbouwen, waardoor het systeem uiteindelijk effectiever en efficiënter wordt.

- **Rol binnen Europa:** Door direct na EMA-goedkeuring toegang te bieden tot een geneesmiddel onderscheidt Nederland zich van andere Europese landen. Dit model kan dienen als voorbeeld voor andere landen, waardoor Nederland een leidende rol kan spelen in de ontwikkeling van beleid rondom weesgeneesmiddelen.

- **Model blijkt elders te werken:** In het Verenigd Koninkrijk zijn casussen bekend waarin op vergelijkbare wijze risico's worden gespreid om middelen te vergoeden. Het Cancer Drugs Fund (CDF) en het Innovative Medicines Fund (IMF) bieden tijdelijk financiering voor veelbelovende medicijnen, terwijl er real-world data worden verzameld voor herbeoordeling door NICE. Ook Spanje past een vergelijkbaar model toe. Het VALTERMED-platform verzamelt real world data om de therapeutische waarde van medicijnen in de praktijk te bepalen en zo de prijs stapsgewijs bij te sturen. Deze toepassingen lijken sterk op het Lerend Systeem, waarbij vergoeding wordt gekoppeld aan het verzamelen van effectiviteitsgegevens.[26]

Randvoorwaarden voor implementatie

Om dit model succesvol te implementeren moet aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan, wat enige complexiteit met zich mee kan brengen:

- **Snelle duidelijkheid over behandelresultaten:** Voor succesvolle implementatie is snelle duidelijkheid nodig over de individuele effecten van de behandeling. Dit is vaak een uitdaging bij zeldzame ziekten, zeker wanneer sprake is van een heterogeen en langzaam ziekteverloop.

- **Werken met biomarkers:** Er moet bereidheid zijn om te werken met biomarkers, die bij veel zeldzame ziekten beperkt zijn. Het wachten op 'hardere eindpunten' kan betekenen dat de aanvankelijk hoge korting langdurig moet worden geboden, wat dit model veel minder aantrekkelijk maakt voor bedrijven.

- **Duidelijke afspraken vooraf:** Het model vereist duidelijke afspraken vooraf. Vanaf het begin moet duidelijk zijn aan welke criteria een medicijn moet voldoen om als 'effectief' te worden beschouwden welke prijzen daaraan zijn gekoppeld. Het is van groot belang dat deze afspraken niet pas gedurende het proces worden gemaakt.

- **Snelle vergoeding na EMA-goedkeuring:** Farmaceutische bedrijven nemen aanvankelijk financiële risico's door aanzienlijke kortingen te bieden. Voor medicijnfabrikanten is het model daarom alleen interessant als wordt afgesproken dat het middel zo snel mogelijk na EMA-goedkeuring met korting vergoed wordt voor patiënten. Alleen dan, wegen de voordelen van deze directe toegang op tegen de nadelen van de hogere korting.

- **Vertrouwelijkheid van kortingen:** De vertrouwelijkheid van de initiële kortingen is essentieel om marktverstoringen binnen Europa te voorkomen. Dit vergroot de complexiteit van de uitvoering.

4.2 Omgekeerd lerend systeem

Dit model is vergelijkbaar met het lerend systeem, maar met een omgekeerde aanpak: het Omgekeerd Lerend Systeem start juist met de maximale lijstprijs van een geneesmiddel. De aanvankelijke prijs correspondeert met een hoge verwachte effectiviteit, met de mogelijkheid om deze prijs stapsgewijs en met terugwerkende kracht te verlagen als de effectiviteit tegenvalt. Dit model heeft vooral potentieel voor weesgeneesmiddelen waar relatief weinig onzekerheid bestaat. De hoge nettoprijs komt dan overeen met de verwachte waarde van het product, met een soort 'vangnet' voor betalende partijen als de waarde tegenvalt.

Voordelen en Impact

Dit model heeft vergelijkbare voordelen en impact met het lerend model, met enkele nuances:

- **Snelle toegang tot behandelingen:** Het Omgekeerd Lerend Systeem kan leiden tot snellere prijsonderhandelingen, omdat het betalende partijen beschermt tegen de financiële gevolgen van tegenvallende effectiviteit. Daarnaast biedt het gegarandeerde toegang direct na EMA-goedkeuring. In Duitsland blijkt dit goed te werken. Medicijnen worden direct na EMA-toegang vergoed. De Duitse wet verplicht dat er vervolgens binnen een jaar overeenstemming wordt bereikt over een vergoeding. De Duitse zorgautoriteit maakt hierbij gebruik van real-world data om de toegevoegde waarde in de praktijk aan te tonen, waarmee de prijs kan achteraf worden aangepast.

- **Economische voordelen voor betalende partijen:** Voor betalende partijen is dit model aantrekkelijk, omdat de mogelijkheid om de prijs te verlagen een vangnet biedt als de effectiviteit tegenvalt.

- **Stimulans voor farmaceutische bedrijven:** Directe toegang tegen een gunstige prijs is voor bedrijven een stimulans om Nederland een prioriteit te maken: nieuwe weesgeneesmiddelen zullen hier snel beschikbaar komen. Bovendien beloont het de ontwikkeling van effectieve medicijnen: hoe beter het medicijn, hoe hoger de prijs zal blijven.

- **Verzameling van waardevolle data:** Ook voor dit model geldt dat de koppeling van prijs aan bewezen waarde een stimulans is voor alle partijen om actief deel te nemen aan de dataverzameling.

Randvoorwaarden voor implementatie

Om dit model succesvol te implementeren moet aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan, wat enige complexiteit met zich mee kan brengen:

- **Financieel risico voor betalende partijen:** Betalende partijen moeten openstaan voor een initiële hoge vergoeding. Het financieel risico ligt hiermee tijdelijk bij de betalende partijen, omdat zij aanvankelijk betalen voor de hoogst mogelijke effectiviteit.

- **Financiële onzekerheid farmaceutische bedrijven:** Farmaceutische bedrijven moeten voorbereid zijn op mogelijke financiële onzekerheid als de effectiviteit van een behandeling lager uitvalt dan verwacht – hetgeen immers kan leiden tot prijsverlagingen.

- **Vooraf vastgestelde criteria en evaluatieafspraken:** Net zoals bij het Lerend Systeem, vereist het Omgekeerd Lerend Systeem duidelijke, vooraf vastgestelde criteria voor effectiviteit en prijsaanpassingen, wat bij weesziekten niet altijd gemakkelijk is. Ook moeten er vooraf duidelijke afspraken worden gemaakt over de tijdsframes voor evaluatie en de methodologie voor het vaststellen van effectiviteit.

4.3 Pay for performance

In het Pay for Performance model wordt een behandeling aanvankelijk gratis verstrekt, en alleen omgezet in een betaalde vergoeding als een individuele patiënt significante gezondheidsverbetering ervaart.

Hiermee vertoont dit model gelijkenissen met het lerend systeem, maar verschilt het in een aantal punten. Ten eerste vindt er, in tegenstelling tot het lerend systeem, aanvankelijk gratis verstrekking plaats. Bij effectieve respons wordt direct de volledige vergoeding betaald, zonder tussenliggende gradaties. Hierdoor kan het voor een individu worden beschouwd als een 'alles of niets'-systeem.

Door het 'alles-of-niets'-karakter van dit model heeft dit model vooral potentie bij weesgeneesmiddelen voor ziekten met een relatief snel ziekteverloop. In deze gevallen is relatief snel en duidelijk aan te tonen of de behandeling effectief is. Bij ziektes met een langzamer of heterogeen verloop verdient een lerend systeem de voorkeur. Ook hier geldt dat het niet heel handig is bij medicijnen met een eenmalige toediening (gentherapie).

Voordelen en Impact

- **Snelle toegang tot behandelingen:** Het model garandeert patiënten snelle toegang tot behandelingen.

- **Effectiviteit gebaseerde vergoeding:** Betalende partijen vergoeden uitsluitend behandelingen die daadwerkelijk effectief zijn gebleken voor een individuele patiënt. Dit is van belang bij zeldzame ziekten, omdat een behandeling bij de ene patiënt kan aanslaan en bij een ander niet.

- **Volledige vergoeding bij bewezen effectiviteit:** Bedrijven ontvangen bij bewezen effectiviteit de volledige vergoeding, wat hen stimuleert om te investeren in effectieve behandelingen.

- **Relevante dataverzameling:** Het model verplicht tot het verzamelen van data die zeer relevant is voor de medische kennis over zeldzame aandoeningen en behandelingen. Als deze data worden gekoppeld aan voor wetenschap toegankelijke registers, kan dit een waardevolle bijdrage leveren aan de medische kennis en toekomstige behandelingen.

- **Houdt rekening met unieke patiëntprofielen:** Niet alle patiënten reageren op dezelfde manier op bijvoorbeeld cel- en gentherapieën. Sommigen ervaren volledige remissie, terwijl anderen geen significante verbetering zien. Individuele beoordeling maakt het mogelijk om alleen te betalen voor patiënten bij wie de therapie daadwerkelijk werkt. Spanje heeft laten zien dat een pay-for-performance model voor CAR-T-celtherapie werkt. Spanje past een risicodelingsmodel toe waarbij de helft van de kosten van de behandeling wordt betaald bij infusie en de rest alleen als de patiënt in remissie blijft. Ook in Italië wordt van dit model gebruik gemaakt, waarbij bedrijven een deel van of de volledige behandelingskosten terugbetalen voor patienten bij wie de behandeling niet werkt.[27]

Randvoorwaarden voor implementatie

Om dit model succesvol te implementeren moet aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan, wat enige complexiteit met zich mee kan brengen:

- **Acceptatie van risico's:** Het risico ligt met name bij fabrikanten vanwege de initiële gratis verstrekking, wat financiële druk kan veroorzaken als een behandeling niet effectief blijkt te zijn. Farmaceuten zullen bereid moeten zijn dit risico te aanvaarden.

- **Eenduidige definitie van 'significante gezondheidswinst':** De definitie van 'significante gezondheidswinst' kan variëren tussen verschillende partijen, wat kan leiden tot geschillen

tussen betalende partijen en fabrikanten. Om implementatieproblemen te voorkomen, moet deze definitie voorafgaand aan de uitvoering van dit model duidelijk en eenduidig worden vastgesteld.

- **Duidelijke afspraken over voorwaarden en criteria:** Naast de definitie van gezondheidswinst, is het cruciaal dat er vooraf duidelijke afspraken worden gemaakt over andere belangrijke voorwaarden, zoals de maximale duur van de gratis verstrekking en de criteria waaraan een patiënt moet voldoen om als 'responder' te worden beschouwd. Dit zorgt ervoor dat alle partijen op één lijn zitten en voorkomt onverwachte obstakels tijdens de uitvoering. De complexiteit hiervan is gebleken uit de toepassing van een vergelijkbaar model in het Verenigd Koninkrijk. Hier werden 'outcome-based agreements' toegepast voor multiple sclerose therapieën. Echter, vanwege complexiteit in de uitvoering is hiervan afgestapt en teruggegaan naar eenvoudigere kortingsregelingen.[26]

4.4 Het Netflix model: all you can treat

Het 'Netflix' model hanteert een vaste prijs voor ongelimiteerde toegang tot een geneesmiddel binnen een afgesproken periode, ongeacht het aantal behandelde patiënten. Het is vergelijkbaar met een 'abonnement' waarbij de totale kosten vooraf bekend zijn. Het Netflix model wijkt af van het concept van 'kosten per patiënt', waardoor het aan de voorkant zekerheid geeft over de totale uitgaven en inkomsten.

Er bestaan vergelijkbare modellen, zoals een 'budget cap', waarbij een maximale prijs per patiënt wordt afgesproken. Onder andere Spanje en Italië passen dit geregeld toe. Het huidige model kan echter efficiënter zijn, omdat het de financiële besluitvorming van individuele patiëntentoegang scheidt. Zo kunnen zorgverleners zich concentreren op de beste zorg voor de patiënt zonder de druk van kostenoverwegingen: het aantal behandelde patiënten heeft immers geen invloed op de rekening.

Voordelen en Impact

- **Zekerheid over de uitgaven:** Het model biedt betalende partijen zekerheid over de uitgaven en biedt farmaceutische bedrijven zekerheid over inkomsten. Door een vast totaalbudget vast te stellen, zijn de kosten voorspelbaar en beheersbaar, wat zorgt voor minder risico op onverwachte uitgaven en duidelijkheid voor budgettering en planning.

- **Loskoppeling van financiële afwegingen en behandelbeslissingen:** Het model omzeilt het principe van 'kosten per patiënt', waardoor financiële afwegingen worden losgekoppeld van behandelbeslissingen. Dit stelt zorgverleners in staat zich te concentreren op de beste zorg voor de patiënt zonder de druk van kostenoverwegingen. Dit maakt het ook aantrekkelijker om patiënten te vinden voor de behandelaar.

- **Administratieve vereenvoudiging:** Met dit model vervalt de noodzaak om de effectiviteit voor elke individuele patiënt bij te houden, wat administratie vereenvoudigt en efficiënter maakt.

- **Stimulans voor brede toegang:** Dit model kan een stimulans zijn voor het uitbreiden van de inzetbaarheid van nieuwe behandelingen, omdat er geen financiële beperkingen zijn gebaseerd op het aantal patiënten dat behandeld wordt.

- **Voorbeeld van toepassing in Italië:** In Italië wordt, naast een 'budget cap' per patiënt, ook wel onderhandeld over een limiet voor uitgaven aan een bepaald geneesmiddel in de eerste 12 of 24 maanden op de markt. Als deze limiet wordt overschreden, moet de fabrikant de overtollige kosten terugbetalen aan de regionale administraties.[26]

- **Voorbeeld van toepassing in Portugal:** Een interessant voorbeeld om tot aanvaardbare prijzen voor geneesmiddelen te komen vinden wij in Portugal – op initiatief van internist en parlementslid Ricardo Baptiste Leite – heeft de overheid een prijsafspraak heeft gemaakt met een van de producenten van de nieuwe hepatitis-c middelen om per genezen patiënt een vast bedrag te betalen. Naar schatting gaat het in Portugal om 13.000 mensen die allemaal het aanbod hebben gekregen om met deze behandeling te starten.[27]

Randvoorwaarden voor implementatie

Om dit model succesvol te implementeren moet aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan, wat enige complexiteit met zich mee kan brengen:

- **Juridische uitdagingen:** Binnen de huidige wet- en regelgeving is het niet mogelijk om te betalen voor niet behandelde patiënten. Het toepassen van dit model kan juridisch gezien dus een grote uitdaging zijn. Het is dus nodig om bestaande wet- en regelgeving aan te passen om ruimte te maken voor een betalingsstructuur die afwijkt van het traditionele 'kosten per patiënt'-systeem.

- **Verandering van betalingsmodellen:** Stakeholders moeten bereid zijn om traditionele betalingsmodellen los te laten en gezamenlijk te werken aan een verschuiving in de financiering van geneesmiddelen.

- **Vaste prijsafspraken:** Het is essentieel om duidelijke en eerlijke afspraken te maken over de vaste prijs en de duur van de overeenkomst om ervoor te zorgen dat zowel betalers als leveranciers hier baat bij hebben.

4.5 Prijsdaling na exclusiviteitsverlies

In dit model worden al tijdens de vergoedingsprocedure afspraken gemaakt over prijsdalingen na afloop van de exclusiviteitsperiode. Met dit model wordt dus gekeken naar de lange-termijn betaalbaarheid van weesgeneesmiddelen. Dat vergt wat verdere uitleg:

Dit model is gebaseerd op de conclusie van het A-Team dat de 'innovatiecyclus' bij weesgeneesmiddelen onvoldoende functioneert. Deze cyclus loopt als volgt: Wanneer medicijnen hun patent verliezen, kunnen andere fabrikanten hetzelfde medicijn op de markt brengen. Dit creëert concurrentie en leidt automatisch tot prijsdalingen, waardoor er budget vrijkomt voor nieuwe medicijnen. Hierdoor blijven geneesmiddelen op lange termijn betaalbaar. Dit heeft een dempend effect op de totale uitgaven aan medicijnen, waardoor het budget onder controle blijft.

Bij weesgeneesmiddelen loopt deze cyclus echter vaak vast: na afloop van de exclusiviteitsperiode komen er in veel gevallen geen generieke versies of biosimilars op de markt. Dit is begrijpelijk, omdat dergelijke middelen alleen winstgevend zijn bij een grote afzetmarkt, die vaak ontbreekt bij weesgeneesmiddelen. Daarbij kan de ontwikkeling van een biosimilar honderden miljoenen kosten. Als gevolg hiervan stijgen de uitgaven aan weesgeneesmiddelen, omdat er doorgaans geen kostenbesparingen zijn na patentverlies. Er komen dus wel kosten bij, maar er gaan geen kosten af.

Als reactie hierop hebben betalende partijen de prijsdruk verhoogd: er wordt steeds kritischer gekeken naar de toegang tot nieuwe middelen. Echter, er kan worden betoogd dat het betalingsprobleem grotendeels ligt bij 'oudere' middelen: medicijnen waarvan de exclusiviteitsperiode is verlopen, maar waarbij de prijs onvoldoende daalt door een gebrek aan concurrentie.

Een optie voor weesgeneesmiddelen is dus om de prijsdruk aan de voorkant te 'verlichten', maar tegelijkertijd afspraken te maken over prijsdalingen na afloop van de exclusiviteitsperiode. Partijen kunnen bij de initiële prijsonderhandeling al overeenkomen dat na het verlies van exclusiviteit (doorgaans na een periode van tien jaar) een aanzienlijke korting wordt toegepast, waardoor de prijs dichter bij de kostprijs komt te liggen.[27] Door dit mee te nemen in kosteneffectiviteitsberekeningen, zal bovendien een gunstigere kosteneffectiviteit ontstaan.

Voordelen en Impact

- **Snellere toegang tot nieuwe behandelingen en lange-termijn betaalbaarheid:** Het model biedt een snellere toegang tot nieuwe behandelingen door de prijsdruk aan de voorkant te verlichten en maakt medicijnen betaalbaar op de lange termijn door afspraken te maken over prijsdalingen na afloop van de exclusiviteitsperiode. De prijsdruk aan de voorkant wordt verlicht, wat gunstig is voor bedrijven, terwijl betalende partijen vooruitzichten hebben op aanzienlijke kostenbesparingen in de toekomst. Dit beschouwt medicijnkosten als een investering, waarbij kosten op lange termijn dalen. Omdat bedrijven van tevoren weten dat de prijs na verlies van exclusiviteit zal dalen is er een belangrijke stimulans om nieuwe innovatieve medicijnen te ontwikkelen, in plaats van de prijs van bestaande medicijnen hoog te houden.

Randvoorwaarden voor implementatie

Om dit model succesvol te implementeren moet aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan, wat enige complexiteit met zich mee kan brengen:

- **Evenwicht tussen betaalbaarheid en rendabiliteit:** Overeenkomsten moeten een evenwicht vinden tussen betaalbaarheid en de rendabiliteit voor fabrikanten. Als de prijzen te snel of te veel dalen, kan het gebeuren dat het niet meer interessant is voor bedrijven om deze medicijnen te maken en te verkopen. Daarom is het belangrijk om aan te sluiten bij marktexclusiviteit en/of patenten.
- **Marktontwikkeling:** Stakeholders moeten slim nadenken over de toekomst en begrijpen hoe de markt zich kan ontwikkelen. Het is belangrijk om genoeg geld beschikbaar te houden zodat nieuwe en betere medicijnen ontwikkeld blijven worden.
- **Balans tussen kosten en inkomsten:** Bij het bepalen van de toekomstige prijsdalingen moet een balans worden gezocht tussen betaalbare medicijnen voor de patiënten en eerlijke inkomsten voor de fabrikanten.

Conclusie en voorwaarden voor succes

Dit document introduceert een menukaart met vijf vergoedingsmogelijkheden die zijn afgestemd op de specifieke uitdagingen die weesgeneesmiddelen met zich meebrengen. Het A-Team is ervan overtuigd dat deze menukaart kan helpen om flexibeler om te gaan met de onzekerheden en risico's die inherent zijn bij de vergoeding van weesgeneesmiddelen. Dit kan de toegang tot deze belangrijke medicijnen versnellen op een manier die voor alle partijen houdbaar is. Bijkomend voordeel is dat het geen grondige herziening van het vergoedingsstelsel vraagt.

Naast de genoemde randvoorwaarden die de menukaart per vergoedingsmogelijkheid beschrijft, zijn er ook een aantal algemene voorwaarden en aanbevelingen die gelden om een succes te kunnen van maken van deze menukaart. Dat betekent niet dat de menukaart pas geïmplementeerd kan worden als aan alle voorwaarden wordt voldaan, maar wel dat er simultaan aan de implementatie rekening wordt gehouden met deze factoren.

Samenwerken

Voor de succesvolle implementatie van alternatieve vergoedingsmogelijkheden is het cruciaal dat beleidsmakers, zorgverzekeraars, farmaceutische bedrijven en patiëntenorganisaties nauw samenwerken. Alleen zo komen we tot een rechtvaardig en inclusief zorgsysteem.

Versnellen

Partijen moeten bovendien samen bereid zijn om tijdslijnen te versnellen. Het succes van veel opties staat of valt met snelle toegang na EMA-registratie. Voor bedrijven is het ook beter te verantwoorden om forse kortingen te bieden wanneer daar directe toegang tegenover staat.

Goede triage

Een goeie triage vooraf is cruciaal om zo'n versnelling van tijdslijnen mogelijk te maken. Zo kan de keuze voor het beste prijsmodel al voor EMA-goedkeuring worden gemaakt. Idealiter wordt deze triage uitgevoerd door een commissie die ook nauw contact heeft met farmaceutische bedrijven. Zo kan gezamenlijk worden gekeken welk vergoedingsmodel uit de menukaart het beste past bij het specifieke geneesmiddel en situatie. Het huidige horizonscan-proces vormt hiervoor de basis, maar zou idealiter breder getrokken worden. Op dit moment komt de horizonscan tot één scenario over budgetimpact, altijd gebaseerd op het maximale scenario. En financiële triage moet meer nuance aanbrengen.

Vertrouwen in oordeel EMA

Het EMA voert een grondige beoordeling uit bij de goedkeuring van weesgeneesmiddelen waarbij er een aanzienlijke overlap bestaat tussen het EMA-proces en het Nederlandse beoordelingsproces bij weesgeneesmiddelen De EMA-analyse zou dus nadrukkelijker meegewogen kunnen worden en afwijkingen ervan verdienen een goede onderbouwing. Dat wil niet zeggen dat het EMA-oordeel altijd overgenomen moet worden: EMA heeft immers een ander mandaat dan nationale vergoedingsautoriteiten: respectievelijk risk-benefit afwegen en bepalen of en hoeveel we voor een geneesmiddel willen betalen.

Actieve rol beroepsgroepen en patiëntengroepen

Beroeps- en patiëntengroepen spelen een onmisbare rol bij succesvolle implementatie van de vergoedingsmogelijkheden. Deze groepen zijn het beste op de hoogte van de laatste wetenschappelijke ontwikkelingen en praktische inzichten, en hebben minder financiële belangen dan fabrikanten of betalende partijen. Hun actieve betrokkenheid zorgt voor een balans in besluitvorming en helpt bij het opstellen van richtlijnen die aansluiten bij echte behoeften. Bovendien hebben patiëntengroepen directe ervaringen met de behandelingen en kunnen zij unieke inzichten bieden die de effectiviteit van geneesmiddelen belichten. Hun input is onmisbaar bij het definiëren van wat werkelijk effectief en gepast is in de dagelijkse zorgpraktijk. Artsen die betrokken zijn bij het onderzoek naar geneesmiddelen spelen al een belangrijke rol in het EMA-proces door hun expertise. Helaas wordt hun invloed in vergoedingsprocessen soms verminderd vanwege vermeende belangenconflicten door financiële banden met de industrie. Het is belangrijk dat hun deskundigheid op waarde wordt geschat, vrij van vooroordelen over hun onafhankelijkheid.

Performance indicatoren

Voor sommige vergoedingsmodellen is het nodig om de effectiviteit op individueel niveau te meten met behulp van performance indicatoren. Deze indicatoren, zoals biomarkers en surrogaat eindpunten, zijn relatief eenvoudig en snel te verzamelen en bieden vroege inzichten in de effectiviteit van de behandeling. Later in het traject kunnen meer definitieve eindpunten worden gebruikt. Beroepsgroepen, die goed geïnformeerd zijn over recente wetenschappelijke en praktische ontwikkelingen, zouden het vaststellen van deze indicatoren moeten leiden. Tegelijkertijd is het ook van grote belang dat er meer werk wordt gemaakt van het valideren van (nieuwe) eindpunten.

Heldere afspraken vooraf

Heldere afspraken vooraf zijn cruciaal voor elk vergoedingsproces. Door vooraf duidelijke tijdslijnen, criteria, beslismomenten en

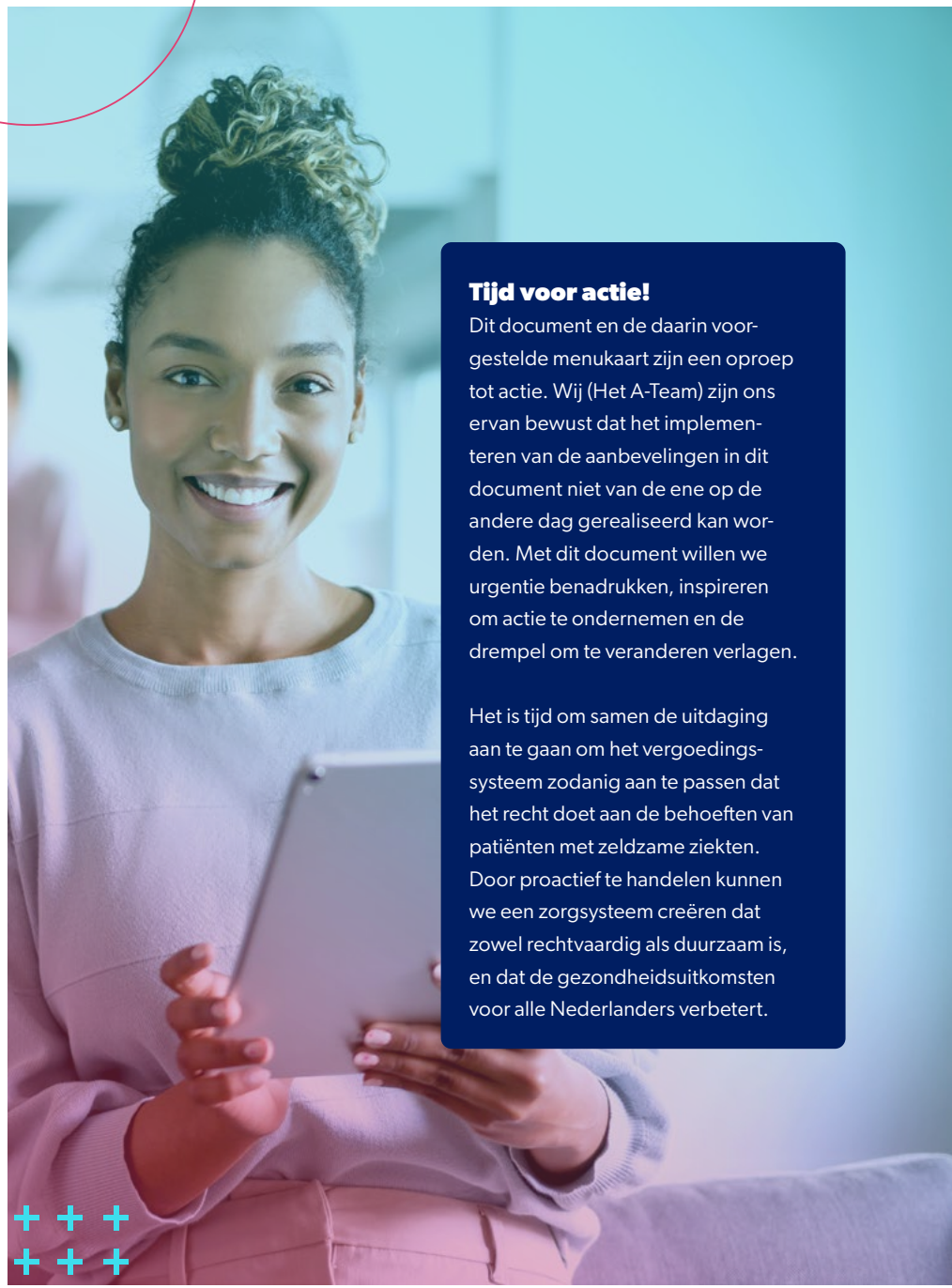
verantwoordelijke beslissers vast te leggen, wordt het proces voorspelbaar en vergroot dit de kans op succes. Ook is het belangrijk om scenario's te plannen voor mogelijke ontwikkelingen, zoals zwaar tegenvallende effectiviteit of de introductie van een concurrerend product. Dit helpt onvoorziene uitdagingen tijdens het proces te vermijden.

Ongepubliceerde data

In het huidige vergoedingsproces wordt alleen gebruikgemaakt van gepubliceerde data, maar bij alternatieve vergoedingsmodellen zou ook een rol moeten zijn voor ongepubliceerde gegevens. Dit levert in sommige gevallen een completer beeld op van de effectiviteit van geneesmiddelen.

Register

Mocht ervoor worden gekozen voor een register om behandelresultaten te verzamelen, dan is het van groot belang om vast te stellen wie eigenaar van de verzamelde data is. Data-verzameling kan onderdeel zijn van afspraken met EMA. Lokaal verzamelde data moeten dan – indien nodig – voor dat doel ingezet kunnen worden. Wat betreft de financiering: een onafhankelijk register kan gefinancierd worden door de overheid of via een gezamenlijke fonds van VWS, zorgverzekeraars en bedrijven. Directe betaling door fabrikanten voor toegang tot data is mogelijk, maar moet niet de enige financieringsmethode zijn, vooral voor kleinere fabrikanten of bij kleine indicaties. Dit biedt ook ruimte om nieuwe vergoedingsmodellen te experimenteren en uit te breiden naar andere geneesmiddelen.



Tijd voor actie!

Dit document en de daarin voorgestelde menukaart zijn een oproep tot actie. Wij (Het A-Team) zijn ons ervan bewust dat het implementeren van de aanbevelingen in dit document niet van de ene op de andere dag gerealiseerd kan worden. Met dit document willen we urgentie benadrukken, inspireren om actie te ondernemen en de drempel om te veranderen verlagen.

Het is tijd om samen de uitdaging aan te gaan om het vergoedingssysteem zodanig aan te passen dat het recht doet aan de behoeften van patiënten met zeldzame ziekten. Door proactief te handelen kunnen we een zorgsysteem creëren dat zowel rechtvaardig als duurzaam is, en dat de gezondheidsuitkomsten voor alle Nederlanders verbetert.

Literatuurlijst

1. Zeldzame aandoeningen | Volksgezondheid en Zorg (vzinfo.nl)

2. Ranglijsten | Wat zijn de belangrijkste doodsoorzaken? | Volksgezondheid en Zorg (vzinfo.nl)

3. EFPIA Patient Wait Indicator 2021; https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf

4. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2023 Survey, Published June 2024

5. Morel, 1 en Buch 2.

6. https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/betaalbaar-houden-van-geneesmiddelen

7. Kolchinsky, P. (2020). The Great American Drug Deal: A New Prescription for Innovative and Affordable Medicines.

8. SiRM, L.E.K. Consulting & RAND Europe, The financial ecosystem of pharmaceutical R&D: evidence base to inform further dialogue, 2022.

9. 5 jaar Fair Medicine: rapportage 2016 - 2021 | Rapport | Rijksoverheid.nl.

10. Applying for marketing authorisation: orphan medicines | European Medicines Agency (europa.eu)

11. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.631527/full, pagina 7

12. Buch 3

13. Postma, M.J., Noone, D., Rozenbaum, M.H. et al. Assessing the value of orphan drugs using conventional cost-effectiveness analysis: Is it fit for purpose?. Orphanet J Rare Dis 17, 157 (2022). https://doi.org/10.1186/s13023-022-02283-z

14. LEK Consulting, RAND Europe, SIRM, The financial ecosystem of pharmaceutical R&D: An evidence base to inform further dialogue, pagina 16. Andere studies komen tot iets lager percentages, grofweg de helft.

15. LEK Consulting, RAND Europe, SIRM, The financial ecosystem of pharmaceutical R&D: An evidence base to inform further dialogue, pagina 17.

16. Frontiers in Pharmacology, 3 en 7, Risk-sharing schemes, 1

17. https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl/documenten/rapport/2013/09/30/kosteneffectiviteit-in-de-zorg/Kosteneffectiviteit+in+de+zorg.pdf

18. Frontiers, 3.

19. Buch, 8.

20. OECD, 32-35. Dabbous, 428

21. Dabbous, 429 en Buch 6.

22. OECD, 36.

23. https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/work-erns_en

24. Risk-sharing schemes, 1 en Morel 2 Frontiers in Pharmacology, 8

25. Ministerie van VWS, Kamerbrief over analyse early access programma's voor geneesmiddelen in andere landen. 22 januari 2024. Beschikbaar via https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2024/01/22/kamerbrief-over-analyse-early-access-programma-s-voor-geneesmiddelen-in-andere-landen

26. https://innovativemedicines.ca/wp-content/uploads/2023/04/6328_IMC_ME_IAA_Report_v6.pdf

27. Kolchinsky, P. (2020). The Great American Drug Deal: A New Prescription for Innovative and Affordable Medicines.

Colofon
Deze menukaart met alternatieve vergoedingsmodellen voor zeldzame aandoeningen is tot stand gekomen onder leiding van Schuttelaar & Partners. Wij bedanken het A-team Wees Financieel Bewust voor hun waardevolle bijdrage en ondersteuning tijdens de ontwikkeling van dit document, evenals de diverse externe deskundigen die hun inzichten hebben gedeeld.

Het document is mede mogelijk gemaakt door de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG).

Vormgeving
Schuttelaar & Partners

Contact
Zeldzameziekte@innovatie-vegeneesmiddelen.nl

Disclaimer
Hoewel uiterste zorg is besteed aan de samenstelling van dit document, kunnen aan de inhoud geen rechten worden ontleend. Reproductie zonder toestemming van Schuttelaar & Partners is niet toegestaan.

Publicatie
2024

Meer informatie
Voor meer informatie kunt u terecht op:
www.weesgeneesmiddelen.nl

wees geneesmiddelen